Aus dem pathologischen Institut zu München.

Ein Fall

von

diffuser Carcinose,

ausgehend von

primären Appendix-Carcinom

(gleichzeitig als Beitrag zur primären Multiplizität von Tumoren).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Philipp Schmitt,

Medizinalpraktikant aus Darmstadt.

München 1905.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Aus dem pathologischen Institut zu München.

Ein Fall

von

diffuser Carcinose,

ausgehend von

primären Appendix-Carcinom

(gleichzeitig als Beitrag zur primären Multiplizität von Tumoren).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Philipp Schmitt,

Medizinalpraktikant aus Darmstadt.

München 1905.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent:

Herr Obermedizinalrat Professor Dr. von Bollinger.

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549027_0215

Zur Zeit, da man die Geschwulstkrankheit als eine Säfteentmischung ansah und die Tumoren selbst durch Ablagerung kranker Stoffe aus dem Blut entstehen liess, „wurden die metastatischen Geschwülste nicht in irgend ein Abhängigkeitsverhältnis gebracht zu einem primären Muttertumor, sondern sie erschienen alle für sich selbständig als der gleiche Ausdruck der bestehenden Dyskrasie des Blutes, die sich dann eben nicht nur an einem Ort und an einem Organ, sondern an den verschiedensten Körperstellen manifestierten" (Borst).

Später und auch jetzt noch braucht man den Begriff Tumor oder Geschwulst nicht mehr für jede circumscripte Anschwellung irgend eines Teiles, wie sie auf sehr verschiedenen Wegen zur Entstehung kommen kann, sondern versteht darunter nur die umschriebenen Organvergrösserungen, die durch Gewebsneubildung hervorgerufen werden. Speziell für Carcinom wurde durch Untersuchungen von Remak, Thiersch, Waldeyer, Hauser u. a. deren epithelialer Ursprung betont, und seit diesen Untersuchungen sind die Carcinome definiert worden als Geschwülste, die sich aus atypischer, destruierender

Wucherung der Deck- und Drüsenepithelien entwickeln. Eine Reihe anderer pathologischer Erscheinungen, die auch zur Volumzunahme eines Organes führen, Hyperaemie, Haemorrhagie, Transsudation, Exsudation, sowie die durch Verlegung physiologischer Ausführungsgänge entstehenden Retentionscysten können daher jetzt nicht mehr zu den Geschwülsten im engeren Sinne gerechnet werden. Borst definiert jetzt den geschwulstbildenden Process „als ein ohne nachweisbare Ursache entstehendes, örtlich excedierendes, eigenmächtiges und selbständiges, zweck- und zielloses Wachstum von Zellen und Geweben, welches ein in morphologischer Beziehung mehr oder minder atypisches Produkt liefert". Ferner sind schon seit längerer Zeit sämtliche Autoren darin einig, dass metastatische Geschwülste aus verschleppten lebensfähigen Geschwulstzellen, durch deren unbegrenzte Teilung und Vermehrung entstehen

Obwohl von Metastasenbildung, insbesondere bei Carcinom, eine grosse Anzahl von Fällen bekannt wurde, will ich trotzdem diesen eine neue Veröffentlichung hinzufügen, da die grosse Verbreitung der Krankheit im vorliegenden Fall zu den nicht allzu oft beobachteten Erscheinungen zählt und auch vom klinischen Standpunkt manches Interessante bietet.

Bevor ich zur Beschreibung des Falles selbst übergehe, sei es mir erlaubt, in aller Kürze die Grundzüge unserer Kenntnisse über Metastasenbildung und zwar im besonderen des Carcinoms darzustellen. Die Ausbreitung der bösartigen Tumoren geschieht auf zwei Arten:

1. die kontinuierliche Ausbreitung,
2. die diskontinuierliche Ausbreitung.

Mit ebensoviel Recht könnte man einteilen:

1. Ausbreitung auf dem Weg der Lymphbahn,
2. Ausbreitung auf dem Weg der Blutbahn.

Die kontinuierliche Ausbreitung besteht im Eindringen der Carcinomzellen in ihre nächste Umgebung. Dieses lokale Fortschreiten des Carcinoms ist von der Wachstumtendenz der Geschwulst und den besonderen lokalen Verhältnissen, den Widerständen, die das umgebende Gewebe dem eindringenden fremden entgegenzubringen vermag, abhängig. Rindfleisch sagt bei der Besprechung der Faktoren, von denen die Metastasenbildung abhängig ist: „die Geschwülste metastasieren im allgemeinen um so eher, je blut- und saftreicher der Boden ist, auf welchem sie gewachsen sind und je grösser die Zahl mobiler Zellen ist, welche sich entweder in den Geschwülsten oder in der nächsten Umgebung derselben befinden."

Der Weg, auf dem das Carcinom sich bei dem infiltrativen, kontinuierlichen Wachstum verbreitet, ist durch die Saftspalten, Lymphräume und Lymphgefässe vorgezeichnet. Je mehr derartige Lücken in einem Gewebe sind, desto leichter wird sich die Geschwulst ausdehnen, und desto rascher wird das nachbarliche Gewebe teils durch Druckwirkung, teils durch Ernährungsstörungen zu Grunde gehen. Zu dieser Art des Wachstums gehören z. B. viele der zur Beobachtung gelangten Fälle von direktem Uebergreifen eines Magencarcinoms auf die benachbarte Leber, von Uterus-

carcinom auf Harnblase und Rectum, wobei Verwachsungen der benachbarten Organe vorausgingen. Wohl meist, besonders wenn der Prozess schon einige Zeit bestanden hat, wird man daneben auch einzelne Krebsnester finden können, bei denen makroskopisch und auch mikroskopisch kein direkter Zusammenhang mit der Hauptgeschwulst festzustellen ist. Diese Tochtergeschwülste sind dann in den meisten Fällen mit Sicherheit als auf dem Lymphweg entstandene Metastasen zu bezeichnen. Auch die perivaskulären Lymphscheiden werden gern von Geschwulstzellen infiziert und zeigen damit den Weg zur weiteren Verbreitung des Carcinoms an. Ferner sind die Drüsengänge zur Ausbreitung des Carcinoms beliebt. Auch die Möglichkeit einer retrograden Verschleppung der Krebszellen auf dem Lymph-, eventuell auch Blutweg muss hier erwähnt werden. Wegen des geringen Drucks im Lymphgefässsystem kann es leicht zu einer Stauung und infolge davon zu einer rückwärtigen Bewegung der Lymphe kommen, wodurch von einer Muttergeschwulst Krebszellen losgerissen werden können und peripher davon stecken bleiben und Metastasen bilden können. Diese Metastasenbildung kann sowohl kontinuierlich, als diskontinuierlich entstehen. Weniger vom Carcinom, um so mehr aber vom Sarkom zur Ausbreitung bevorzugt sind die Blutgefässe. Von diesen sind hauptsächlich wieder die Capillaren und Venen von Geschwulstzellen besetzt. Nach Goldmann's Untersuchungen, die von Borst bestätigt wurden, soll indessen auch bei Carcinom ein Wachstum

in Blutgefässen durchaus nichts Seltenes sein. Goldmann (Brun's Beiträge zur klin. Chirurgie 18) erwähnt noch ein intramurales Fortschreiten der Geschwulst, das sich mit proliferierender Phlebitis verbindet, wobei Lumen und Endothel lange erhalten sein können. Genau genommen zu keiner dieser Verbreitungsarten zu rechnen, sind die sogenannten Abklatschcarcinome und die durch Implantation entstandenen Krebse. Doch sind die Ansichten der Autoren über deren Entstehung zu sehr geteilt, und ich will es daher unterlassen, näher hierauf einzugehen. Von vielen Seiten wird die Möglichkeit einer derartigen Verbreitung bestritten und angenommen, dass es sich bei diesen Fällen um eine diskontinuierliche, eventuell auch retrograde Metastasenbildung auf dem Lymph- oder Blutweg oder gar um eine primäre multiple Carcinomentwicklung handelt.

Die diskontinuierliche Ausbreitung besteht darin, dass Geschwulstteile durch den Lymph- oder Blutstrom fortgeschwemmt werden oder auch durch aktives Vordringen (mehrere Forscher: Virchow, Grawitz, Grohé u. a. sahen amöboide Bewegungen an Geschwulstzellen) auf präformierten Bahnen in ihre Umgebung einwandern und ohne direkten Zusammenhang mit der Hauptgeschwulst an anderen Orten des Körpers Gelegenheit zur Entstehung von Tochtergeschwülsten geben. Bei der Verschleppung auf dem Lymphwege können nun die grösseren, vom Primärherd wegführenden Lymphgefässe ohne jede Veränderung bleiben, oder man sieht und fühlt sie als stark aufgetriebene, varicöse Stränge nach

den regionären Lymphdrüsen und von da weiter central nach höher gelegenen Lymphdrüsen ziehen. Natürlich kommt bei diesem Fortschreiten des Krebses von einer Lymphdrüse zur anderen auch die zuerst geschilderte Verbreitungsart des Carcinoms vor: das infiltrative, kontinuierliche Einwachsen des krebsigen Epithels in das benachbarte normale Gewebe. Bei der Besprechung dieser Vorgänge schliesst B o r s t mit folgenden Worten: „So können von einem Primärherd aus erst die regionären, dann immer entferntere Stationen der Etappenlinie des Lymphdrüsensystems von den Geschwulstteilen heimgesucht und die Stätten neuer, gleichartiger Geschwulstentwicklung werden. Schliesslich können sogar die Hauptlymphstämme, z. B. der Ductus thoracicus, von den Tumorzellen besetzt und in dicke, solide Geschwulststränge verwandelt werden. Aus dem Ductus thoracicus gelangen die Keime in die Blutbahn."

Ausser auf diesem Wege können Geschwulstelemente aber auch auf anderem, direktem Weg in das Blut gelangen. Einmal verhältnismässig leicht nach Durchwachsung der dünnen Wände der Kapillaren, indem in kontinuierlicher oder diskontinuierlicher Verbreitung die Krebszellen vom Lumen der Kapillaren in das Lumen der Venen bezw. an deren innerer Wand entlang wachsen und das Lumen sogar völlig verlegen können, dann aber auch durch infiltrierendes Wachsen der Geschwulst von der Umgebung eines Gefässes (Vene) in dieses hinein. Auch soll noch erwähnt werden, dass von perivaskulären Lymphräumen her durch

die Vasa vasorum, sowie die Lymphbahnen in den Wandungen grosser Gefässe ein Eindringen der Krebszellen in die Blutbahn möglich ist.

Sind so Krebszellen in die Blutbahn gelangt, dann können sie an der Intima der Gefässe im Sinne der Stromrichtung weiterwachsen. Diese Ausbreitungsart des Carcinoms im Lumen der Gefässe ist von vielen Autoren (Ziegler, Borst u. a.) in Form von carcinomatösen Thromben in den Gefässen der verschiedensten Organe nachgewiesen worden. Dabei können kleinere oder grössere Partikelchen dieser Thromben durch den Blutstrom abgerissen und mit fortgeschwemmt werden. Die Krebszellen gelangen so (wenn der Durchbruch, wie meist, in eine Vene erfolgt) in das rechte Herz und von da in die Lunge. In deren Kapillaren werden sie aufgehalten; es entstehen dort Metastasen, die ihrerseits wieder in Lungenvenen einbrechen können und damit in das linke Herz gelangen. Der Ausbreitung der Krankheit über den ganzen Körper steht nun nichts mehr im Wege. Liegt die primäre Geschwulst im Gebiet des Pfortaderkreislaufes, so muss natürlich ein ähnlicher Vorgang, wie eben für die Lunge geschildert, sich zuerst an den Lebergefässen abspielen. Andererseits ist bei offenem Foramen ovale selbstverständlich der Umweg durch die Lunge zur Ausbreitung im ganzen Körper unnötig.

Die Frage, ob eine Verschleppung von Geschwulstteilen auf den angegebenen Wegen jedesmal zur Entwicklung von Tochtergeschwülsten führen muss, ist indessen zu verneinen. Auch die gleiche Widerstandskraft und Lebenskraft der

Geschwulstelemente vorausgesetzt, glaubt Borst, „dass der Zustand des Blutes und der Lymphe nicht zu allen Zeiten in gleicher Weise geeignet ist, Geschwulstzellen aufkommen zu lassen, indem er sich vorstellt, dass die Säfte — ebenso wie gegenüber anderen fremden Eindringlingen (Bakterien z. B.) — gewisse Schutzkräfte auch gegenüber eingeschleppten Zellen aufzubringen imstande sind. Es würde nach dieser Ansicht also erst eine gewisse „Dyskrasie" der Säfte eingetreten sein müssen, ehe sich verschleppte Geschwulstzellen zu behaupten vermögen." „Auch ist gewiss die chemische Zusammensetzung der Gewebsflüssigkeit der einzelnen Lokalitäten, nach welchen Geschwulstzellen verschleppt werden, höchst verschieden, da ja der Stoffwechsel jedes einzelnen Organes ein anderer ist. Es werden also irgendwo eingeschleppte Tumorzellen nicht überall die zusagenden Existenzbedingungen finden. Hierauf beruht es vielleicht, dass manche Organe so überaus selten von Metastasen heimgesucht werden; in dieser Beziehung wies Virchow darauf hin, dass diejenigen Organe, die häufig primär an Geschwülsten erkranken, selten der Sitz von sekundären Tumoren sind und umgekehrt."

Werden, was nicht allzu häufig vorkommt, Krebskeime im ganzen Körper verschleppt, so dass ziemlich alle Organe von mehr oder weniger grossen Krebsknoten durchsetzt sind, so spricht man von allgemeiner Carcinose.

Ein solcher Fall kam am 5. IV. 1905 zur Sektion.

Aus der Krankengeschichte, die ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Fuld verdanke, sei Folgendes hervorgehoben:

Frau P. V., 48 Jahre alt, ist seit 10. X. 04 bei Herrn Dr. F. in Behandlung, nachdem sie zuvor seit etwa $^3/_4$ Jahren wegen „Lungenkatarrhs" von einem anderen Arzt behandelt wurde. Patientin klagte über Schmerzen in der Magengegend, sowie über stechende Schmerzen auf der rechten Lunge und über Auswurf. Die Untersuchung der Lunge ergab eine Dämpfung rechts hinten unten und rechts vorne oben; über diesen Bezirken war feinblasiges Rasseln zu hören. Von seiten des Digestionsapparates war nichts sicher nachweisbar. Es bestand eine kleine Temperatursteigerung. Von früher durchgemachten Krankheiten u. a. Lues war nichts bekannt oder nachweisbar; Patientin will immer gesund gewesen sein. Die Menses war in der letzten Zeit nicht mehr regelmässig. Patientin hatte nie geboren. Die Untersuchung des Urins auf Eiweiss und Zucker gab ein negatives Resultat. Die damalige Diagnose lautete: Phthisis pulm.

Im Laufe der nächsten Wochen nahmen die Beschwerden von seiten der Lunge zu, und es stellten sich Anfang November starke Schmerzen im Unterleib ein, so dass Patientin seit dieser Zeit bettlägerig war. Der Sitz dieser Schmerzen konnte nicht lokalisiert werden, sie traten wandernd auf, bald hier, bald da heftiger werdend. Der Husten geht im weiteren Verlauf der Krankheit zurück, der Auswurf wird recht spärlich. Mitte Dezember sind die Erscheinungen seitens der Lunge ge-

ringer geworden, in den Vordergrund treten Schmerzen im Kreuz, die in die Schenkel ausstrahlen. Die Leberdämpfung ist vergrössert, einzelne Tumoren sind nicht nachweisbar. Im Harn ist vorübergehend etwas Zucker. Die Kräfteabnahme ist bedeutend. Die Temperatur ist normal und bleibt es bis zum Exitus. Mitte Januar 1905 werden besonders auf beiden Seiten, Rücken und Leib erbsen- bis bohnengrosse, mit der Haut und den darunterliegenden Organen nicht fest verwachsene Geschwulstknoten konstatiert. In der Regio poplitea hat einer dieser Knoten Kirschgrösse erreicht, war aber nach einiger Zeit nicht mehr nachweisbar. Die aus diagnostischen Gründen wünschenswerte Exstirpation einer dieser Tumoren wurde verweigert. Am ganzen Körper ist eine starke, schmutzartige Schuppenbildung wahrzunehmen. Die hervorstechendsten Symptome bilden zu dieser Zeit Stuhlbeschwerden und heftige lanzinierende Schmerzen in beiden Beinen. Eine Anschwellung in beiden, besonders aber im linken Kniegelenk macht ein stärkeres Beugen des Beines unmöglich. Die immer heftiger werdenden Schmerzen in den Beinen und im Leib werden durch Morphium kaum gemildert. Unter zunehmendem Kräfteverfall und enormen Schmerzen treten in den letzten Tagen des März Inanitions-Delirien ein. Der Exitus letalis erfolgte am 4. April 1905.

Sektion[1]) am 5. April 05. Anatomische Diagnose: Primäres Carcinom des Appendixeingangs, diffuse Carcinomatose in Leber, Mesenterial-

[1]) Sektions-Journal des pathol. Instituts Nr. 319. 1905.

drüsen, Pancreas, Uterus, Ovarien, Nieren, Lungen, Haut. Beiderseit Grawitz'sche Tumoren der Nebennieren. Indurierte Spitzentuberkulose. Anthracose mit Verkäsung der mediastinalen Drüsen. Fibröse Struma mit Colloideinlagerungen. Oedem des Gehirns.

Protokoll: Sehr marantische weibliche Leiche. In den Hautdecken vielfach verschiebbare, weiche, bis kirschgrosse Knoten. Die Lymphdrüsen der Axilla und der Leisten ebenfalls stark vergrössert. Im Abdomen wenige Kubikcentimeter leicht haemorrhagische Flüssigkeit. Appendix verdickt, aber frei. Die Leber dreifingerbreit über den Rippenbogen hervorragend, enthält zahlreiche weissliche Knötchen von miliarer bis Haselnussgrösse. Zwerchfellstand beiderseits unterer Rand der 5. Rippe. Der Herzbeutel liegt in Fünfmarkstückgrösse vor. Lungen und Pleura sind ohne Auflagerungen. Die linke Lunge an der Spitze leicht verklebt.

Beide Lungen sind von annähernd normalem Luft- und Saftgehalt, in den Unterlappen ist der Blutgehalt etwas vermehrt und der Luftgehalt entsprechend vermindert, aber nicht aufgehoben. In beiden Lungen sind zahlreiche disseminierte, harte, weisse Knötchen bis zu miliarer Grösse wahrzunehmen, deren Umgebung keine wesentliche entzündliche Reaktion erkennen lässt. Die Bronchialschleimhaut ist gerötet und teilweise mit eitrigem Sekret bedeckt. Die grossen Gefässe sind frei. Die Mediastinal- und Bifurkationsdrüsen sind anthrakotisch und teilweise verkäst. Die Schleimhaut der Trachea ist stellenweise gerötet,

sonst ohne Befund. Beide Lappen der Thyreoidea sind von Kleinhühnereigrösse, fibrös; im rechten Lappen befinden sich kolloide Einlagerungen.

Das Herz ist sehr klein und schlaff. Das Myocard mit gelblichen Einsprengungen versehen, ist leicht zerreisslich. Der Klappenapparat und das Endocard sind ohne Befund.

Die Milz ist leicht vergrössert. Follikel und Bindegewebsgerüst sind gut sichtbar. Einlagerungen sind nicht wahrzunehmen.

Der Magen ist klein. Seine Schleimhaut, die ausgleichbare Falten aufweist, ist von blasser Farbe. Geschwüre oder Einlagerungen sind nicht vorhanden.

Die Mesenterialdrüsen sind bis über Kirschgrösse geschwellt; auf dem Schnitt von markiger Consistenz. Besonders die dem Pancreas benachbarten Drüsen sind stark vergrössert und entzündlich mit diesem verklebt.

Das Colon transversum ist grösstenteils herabgedrängt und zieht in sagittaler Richtung zum kleinen Becken hinab.

Das Pankreas ist klein und hart, besonders resistent ist der Kopf, es knirscht beim Einschneiden, ist von weisslichen Massen durchsetzt und ist mit den umgebenden markig geschwellten Lymphdrüsen fest verwachsen.

Der Appendix zeigt an seinem Eingang eine einpfennigstückgrosse, mit wallartigen Rändern versehene, erhabene Geschwürsfläche, die die Mündungsstelle des Appendix hochgradig verengt. Der terminale Teil des Appendix ist obliteriert.

Die Leber ist klein und von beträchtlicher Consistenz, verhältnismässig leicht zerreisslich, auf dem Schnitt von blassgelber Farbe. Die Zeichnung ist deutlich, die Peripherie weissgelb, die Centra dunkler. In beiden Lappen finden sich zahlreiche, überall im Gewebe zerstreut liegende, markige, weisse Knoten von Hirsekorn- bis Hühnereigrösse. Die Gallenblase enthält etwa einen Esslöffel dunkelgrüner Galle. Die Gallenwege sind frei.

Die Nieren sind klein, ihre Kapsel gut abziehbar. Unter der Kapsel sieht man überall eingesprengt kleine, weissliche Knötchen, die zum Teil leicht über die Oberfläche prominieren. Die Rindenzeichnung ist deutlich, die Pyramiden gut abgesetzt. Das Nierenbecken ohne Befund.

Beide Nebennieren sind bis auf Kleinapfelgrösse vergrössert. Auf dem Schnitt, der von markiger Konsistenz und gelbroter Farbe ist, sind mehrere eingesprengte blutreiche Partien zu sehen. Die Zeichnung der Nebennieren ist verschwunden.

Der Uterus ist von Taubeneigrösse (o para). Die Wandung ist fibrös verdickt, besonders in der Fundusregion sind mehrere rundliche, harte Einlagerungen von Kirschkerngrösse vorhanden. Beide Ovarien sind kleinhühnereigross und in teils markige, teils derbe, knollige Tumormassen verwandelt, die von fibrösen Zügen vielfach eingeschnürt werden.

Die Hirnhäute sind ohne Befund. Die Hirnsubstanz ist weich, feucht, anaemisch. Die Ven-

trikel sind leicht erweitert, ihr Inhalt etwas getrübt. Das Rückenmark ist ohne Befund.

Die histologische Untersuchung ergab folgendes: Schnitt durch den Tumor am Appendix-Eingang. Die Hauptmasse des Tumors sitzt in der Submucosa. Die Mucosa ist als von der Submucosa abtrennbare Schicht nicht mehr zu sehen. Drüsen fehlen im Bereich des Tumors vollständig. Die Geschwulst ist alveolär gebaut. Dicke Stromabalken umgrenzen grössere und kleinere Hohlräume, die zum Teil sehr dicht stehen und vollständig ausgefüllt sind von den eigentlichen Geschwulstzellen. Alveolen mit Geschwulstzellen dringen auch in die Muscularis circularis und longitudinalis vor und durchsetzen diese ebenfalls in beträchtlichen Massen. Die Lymphgefässe der Muscularis und Subserosa sind strotzend mit Geschwulstzellen ausgefüllt. Die Geschwulstzellen selbst, die die Alveolen ausfüllen, sind sehr klein, mit stark färbbaren, rundlichen Kernen versehen, besitzen geringen Protoplasmaleib und haben im ganzen eine rundliche, an den Randpartien der Alveolen mehr kubische Form. Ein Stroma im Tumor der Alveolen ist nicht zu erkennen. Die einzelnen Zellen liegen epithelartig nebeneinander.

In der Lunge finden sich im mikroskopischen Schnitt kleine, miliare Verdichtungsherde, in deren Bereich ziemlich dicke Bindegewebszüge ein weitmaschiges Netz bilden. Die Maschen sind ebenfalls von demselben wie oben beschriebenen Epithel ausgefüllt. Das benachbarte Lungengewebe zeigt wenig Veränderungen. Das Stroma im Bereich der Metastasen ist stellenweise hyalin entartet.

Das Pancreas zeigt sehr starke interstitielle Induration. Einzelne Acini sind noch ganz gut erhalten, andere, ebenso das Stroma, sind ausgedehnt infiltriert mit Epithelzügen und -haufen. Hie und da finden sich im Pancreasgewebe vereinzelte Drüsenläppchen und -ausführungsgänge, die hochgradige, fast cystische Erweiterung zeigen.

Haut, Leber und Ovarien zeigen dieselben Einlagerungen und auch hier fällt überall der grosse Stromareichtum, die hyaline Degeneration des Stroma und die Kleinheit der Zellen auf.

Nebennieren (Zupfpräparat). Das frische Organ zeigt insofern charakteristischen Befund, als die epithelähnlichen Zellen von Fetttröpfchen sehr stark ausgefüllt sind und sich so vollständig wie die Zellen der normalen Nebennieren verhalten.

Wie aus dem Sektionsbericht hervorgeht, haben wir es hier also mit einem Fall von allgemeiner Carcinose zu tun. Denn wenn auch nicht sämtliche Organe einer mikroskopischen Untersuchung unterworfen werden konnten, so kann man doch mit ziemlicher Sicherheit annehmen, dass, da makroskopisch an den Extremitäten und an den meisten Organen der Brust- und Bauchhöhle Krebs festgestellt werden konnte, der Sitz der Erkrankung nicht nur in den mikroskopisch untersuchten Organen zu finden war.

Bei dem Versuch, retrospektiv aus der Krankengeschichte, dem Sektionsprotokoll und dem Resultate der mikroskopischen Untersuchung die Entwicklung des Falles abzuleiten, wendet sich zunächst das Hauptinteresse der Frage zu, wel-

ches Organ war der Sitz der Primärgeschwulst. Krankengeschichte und Sektionsprotokoll liessen zunächst den Verdacht aufkommen, es handle sich hier um ein primäres Pancreascarcinom. Die ersten Beschwerden der Patientin bestanden in Schmerzen in der Magengegend. Von seiten des Magens konnte aber nichts Positives festgestellt werden. Die Speiseaufnahme ging ohne Beschwerden von statten. Erbrechen fand nicht statt. Auch wurde bei der Sektion der Magen und Darm mit Ausnahme des Wurmfortsatzes intakt gefunden. Der Digestionsapparat lieferte also klinisch und anatomisch keine Anhaltspunkte, und es lag, nachdem das Pancreas carcinomatös entartet war und vor allem hier mehr als an anderen Stellen die regionären Lymphdrüsen in ausgiebigstem Masse durch Krebsmassen substituiert waren, die Vermutung nahe, dass hier der primäre Herd zu suchen war. Die starke Beteiligung des Bindegewebes in der Tumorbildung des Pancreas liess noch dazu auf einen schon längere Zeit bestehenden Prozess schliessen. Nachdem die carcinomatöse Beschaffenheit des Tumors am Appendixeingang mit Sicherheit festgestellt war, entstanden aber Zweifel an der Richtigkeit der ersten Annahme, und es wurde der Appendix als Sitz des primären Carcinoms bezeichnet. Denn, wie eingangs erwähnt, wies schon Virchow in seinem Werk „Die krankhaften Geschwülste" Bd. I, darauf hin, dass fast alle diejenigen Organe, die eine grosse Neigung zu primärer Geschwulstbildung zeigen, eine sehr geringe Neigung zu metastatischer haben und umgekehrt. Auch in der neueren Lite-

ratur wird diese Beobachtung Virchows bestätigt. Soweit dies für unseren Fall von Interesse ist, mögen es folgende Zahlen beweisen. Zahn fand in der gesamten, bis 1889 erschienenen einschlägigen Literatur den Magen sekundär carcinomatös erkrankt in 16 (von Török, Wittelshöfer, Grawitz mitgeteilten) Fällen, denen er selbst 2 neue hinzufügt. Müller hat unter 5621 im Pathologischen Institut zu Bern zur Sektion gelangten Leichen 521 Fälle von Carcinom feststellen können. Unter diesen Fällen war 143 mal = 27,4% der Magen Sitz der primären Erkrankung. Primäres Carcinom des Darms fand Müller in 41 Fällen = 7,7%, des Uterus und der Ovarien in 81 Fällen = 15,5%, des Oesophagus in 72 Fällen = 13,8%. Sämtliche andere Organe wurden seltener primär von Krebs befallen. Sekundären Krebs fand Müller in den weiblichen Genitalien nur 3 mal (1 mal Uterus, 2 mal Ovarien) und bemerkt noch, dass in diesen Fällen eine ausgedehnte Erkrankung des Peritoneums vorhanden war, was die Lokalisation an diesen Orten leichter erklärlich macht. Oesophagus, Magen und Darm fand Müller sekundär niemals an Krebs erkrankt. Wenn in vereinzelten Fällen von Magenkrebs scheinbar voneinander unabhängige Geschwülste im Magen, sowie auch Darmkrebse beobachtet worden sind, so wurden diese Tatsachen nicht als Metastasenbildung im gewöhnlichen Sinne aufgefasst, sondern „als Implantation hinabgefallener bezw. weiter abwärts im Kanal verschleppter Krebskeime auf der Oberfläche der Schleimhaut“ (Borst).

In unserem Fall waren Metastasen in fast allen Organen schon makroskopisch nachweisbar. Im Magen und Darm fanden sich indessen mit Ausnahme des Appendix keine krebsigen Herde. Wenn aber auch, wie gesagt, das Vorkommen von Metastasen im Magen und Darm beobachtet worden ist, so zählt die Lokalisation dort sicher zu den grossen Seltenheiten, und es wäre doch auch auffallend, dass nur der Appendix und keine andere Stelle des Digestionsapparates metastatisch erkrankt wäre. Gerade das Vorkommen des Carcinoms an nur einer Stelle im ganzen Magen-Darmkanal lässt den Schluss gerechtfertigt erscheinen, den Appendix als Sitz des primären Carcinoms anzusprechen. Auffallend hierbei ist allerdings die Kleinheit der primären Geschwulst, doch ist es eine häufig beobachtete Tatsache, dass die Tochtergeschwülste viel rascher wachsen und einen viel grösseren Umfang erreichen als der Primärherd. Andererseits aber ist dadurch auch das Fehlen irgendwelcher klinischer Symptome von dieser Seite her leichter erklärlich.

Dieses primäre Carcinom des Appendix setzte nun seine ersten Depots in den regionären Lymphdrüsen und der Leber. Die mesenterialen Lymphdrüsen wurden dann durch Verbreitung des Carcinoms auf dem Lymphweg infiziert, indem die Wucherung teils dem Strom der Lymphe folgte, teils dem Lymphstrom entgegen zahlreiche Lymphgefässe und Knoten mit Krebszellen infiltrierte. Das Pancreas ist sicher früh sekundär erkrankt; dafür spricht die ausserordentliche Ausbreitung des Carcinoms gerade in dieser Drüse

und ihrer nächsten Umgebung. Für die Metastasen in der Leber wird wohl auch schon eine Verschleppung von Geschwulstelementen auf dem Blutweg, der Vena portae, verantwortlich gemacht werden müssen. Von dort gelangten die Krebszellen wahrscheinlich auf dem Blutweg zur Lunge, wo sie von neuem Anlass zur Entwicklung von Krebsmetastasen gaben. Thormählen gibt in seiner Arbeit über sekundären Lungenkrebs für die Entstehungsweise der Lungen-Metastasen drei Möglichkeiten an: „1. können die Krebskeime durch die Pleura ihren Eingang in die Lungen finden, indem sie, in die Pleurahöhle gelangt, von dem visceralen Pleurablatt resorbiert werden; 2. kann der Krebs auf dem Lymphwege bis zu den bronchialen Lymphknoten gelangen und von diesen peripherwärts in die Lungen hineinwuchern; 3. endlich können die Geschwulstkeime mit dem Blut in die Lunge hineingeraten, nachdem sie vom Primärherd in die Blutbahn, teilweise durch die Lymphgefässe, hineingelangt sind.“ Nachdem im vorliegenden Fall die Pleura makroskopisch wenigstens frei von Carcinom war, so ist hier die Verbreitungsart, die Thormählen unter 1 anführt, nicht anzunehmen. Auf welche der beiden anderen Entstehungsarten die Lungenmetastasen entstanden sind, ob auf eine allein oder vielleicht auf beide, ist in diesem Falle, wo die Metastasenbildung so allgemein war, nicht zu entscheiden. Die Möglichkeit der Entstehung auf beide Arten war sicher vorhanden. Wahrscheinlich hat in der Lunge das Hineinwachsen eines Krebsknotens in eine Vene den Eintritt des

Krebses in den grossen Kreislauf bedingt, – Kantorowicz konnte für diese Möglichkeit makroskopisch, sowie mikroskopisch den Nachweis liefern —, womit das Bild, das die Sektion zeigte, seine Erklärung gefunden haben dürfte.

Der Tumor der Nebennieren steht, wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, mit den übrigen Tumoren in keinem aetiologischen Zusammenhang. Derartige Grawitz'sche Tumoren der Nebennieren kommen sicher öfters vor, als allgemein angenommen wird, was wohl dadurch zu erklären ist, dass ein grosser Teil dieser Tumoren keine klinischen Symptome hervorruft, und dass dieses Organ bei der Sektion nur allzu oft nicht gebührend berücksichtigt wird.

Zur Zeit, da klinisch die Schmerzen im Kreuz in den Vordergrund traten, wurde im Harn etwas Zucker nachgewiesen. Um Diabetes hat es sich hierbei wohl nicht gehandelt, dafür war die Menge des nur ganz vorübergehend nachweisbaren Zuckers zu gering, und es fehlten auch die sonstigen Symptome dieser Krankheit. Trotzdem will ich hier nicht unterlassen, auf die Arbeit von Krieg hinzuweisen, der im Anschluss an einen beobachteten Fall von vorübergehendem Diabetes bei Carcinom des Pancreas diese Erscheinung erklärt.

Zwei bis drei Wochen später, also Mitte Januar 1905, hätte die mikroskopische Untersuchung der zahlreichen, am ganzen Körper vorhandenen, im Unterhautzellgewebe gelegenen Knoten eine sichere Diagnose geben können. Doch hätte eine derartige Untersuchung nur ein rein diagnosti-

sches Interesse gehabt, da der Sitz der primären Erkrankung nicht festzustellen war und vor allem der Prozess bereits im ganzen Körper zur Metastasenbildung geführt hatte. Denn abgesehen von den Metastasen im Unterhautzellgewebe, wiesen die zu dieser Zeit auftretenden Schmerzen in den Beinen, sowie Stuhlbeschwerden auch auf eine weitere Verbreitung der Krankheit in den inneren Organen hin. Ihre Erklärung fanden diese Erscheinungen in dem Druck der carcinomatös entarteten und bedeutend vergrösserten retroperitonealen Lymphdrüsen auf die die untere Extremität versorgenden Nervenstämme bezw. die unteren Darmabschnitte.

Dass Fälle wie der eben geschilderte nicht allzu häufig zur Beobachtung gelangen, wo doch an 8—10% sämtlicher Leichen Krebs festgestellt wurde, hat verschiedene Ursachen. Die zur Entstehung von Metastasen notwendige Zeit, der Grad der Vegetationstüchtigkeit der Carcinomzellen und die Verschiedenheit des individuellen Momentes, das ein Individuum dem Vordringen des Krebses entgegenzusetzen imstande ist, sind dafür in erster Linie verantwortlich zu machen. Doch meist ist die zur ausgedehnten Metastasenbildung erforderliche Zeit nicht vorhanden, indem der Krebs ein lebenswichtiges Organ befallen hat und zu einem frühen Ende führt. Ein fast plötzlicher und unerwarteter Tod kann sogar eintreten z. B. nach Perforation von Magen- oder Darmkrebsen in die Bauchhöhle, Speiseröhrenkrebsen in die Trachea oder Aorta, sowie nach Arrosion grösserer Gefässe. Da in unserem Fall von alledem nichts

stattgefunden hatte und der lokale Schaden der Primärgeschwulst nicht allzu gross war, war zur Entstehung der allgemeinen Carcinose genügend Zeit vorhanden.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. v. Bollinger für die Uebernahme des Referates, Herrn Assistenzarzt Dr. Schottelius für die bereitwillige Unterstützung bei Anfertigung der Präparate, sowie vor allem Herrn Prosektor Dr. S. Oberndorfer für die Ueberlassung des Themas und die liebenswürdige Unterstützung bei Bearbeitung desselben meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

Borst, Die Lehre von den Geschwülsten.

Schmaus, Pathologische Anatomie.

Ziegler, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.

R. Volk, Prager med. Wochenschrift 1889 Heft 2.

E. Graf, In.-Diss. Freiburg 1903. Zur Kenntnis der Metastasenbildung bei Carcinom.

M. Müller, In.-Diss. Bern 1892. Beiträge zur Kenntnis der Metastasenbildung maligner Tumoren.

Zeile, In.-Diss. Würzburg 1897. Metastasenbildung bei Carcinom der Mamma.

Kantorowicz, Zur Pathogenese der acuten allgemeinen Carcinomatose. Zentralblatt für allgemeine Pathologie, IV. Heft, 1893.

Krieg, Ueber vorübergehenden Diabetes bei Carcinom des Pankreas. In.-Diss. München 1904.

Zehnder, Ueber Krebsentwicklung in Lymphdrüsen. Virchow's Archiv Bd. 119.

Zahn, Ueber Geschwulst-Metastasen. Virchow's Arch. Bd. 117.

Lebenslauf.

Verfasser, Philipp Schmitt, evangelischer Konfession, Sohn des Fabrikanten Friedrich Schmitt und seiner Ehefrau Anna, geb. Reinhardt, wurde am 21. September 1878 zu Darmstadt geboren. Er besuchte daselbst das Ludwig-Georg-Gymnasium, das er mit dem Reifezeugnis Herbst 1898 verliess. Von Herbst 1898 besuchte er die Universität Giessen und bestand dort Herbst 1900 das Tentamen physicum. Von Herbst 1900 ab besuchte er die Universität München und diente daselbst $^1/_2$ Jahr als Einjährig-Freiwilliger beim kgl. bayer. Infanterie-Leibregiment. Die ärztliche Hauptprüfung bestand er am 16. Februar 1905.